



FACHTAGUNG
AM 18. NOVEMBER 2010
IN BERLIN

**Polypharmazie
und PRISCUS-Liste**

Bewertung und Lösungsansätze für den verordnenden Arzt aus Sicht des Pharmakologen


GESUNDHEIT NORD
KLINIKUM BREMEN-MITTE

Prof. Dr. Bernd Mühlbauer
Institut für Pharmakologie, Bremen

Ein Fall aus der pharmakologischen Visite

Ort	Psychiatrische Klinik	
Patient	Frau 55 Jahre, keine psychiatrische Anamnese	
Diagnosen	- Major Depression (Einweisungsgrund) - Hypertonie - Herzinsuffizienz NYHA II	
Medikation	BisoHEXAL Hct-beta 12.5 Beloc ZOK Herz LisiHEXAL Amineurin 25 retard Teveten Sertralin CT 50 mg	Bisoprolol (β -Blocker) Hydrochlorothiazid (Diuretikum) Metoprolol (β -Blocker) Lisinopril (ACE-Inhibitor) Amitryptilin Angiotensin (AT1-Inhibitor) Selektiver SSRI
Verlauf	Nach Abklingen der Wirkungen eines abgesetzten Betabockers und des AT1-Antagonisten Entlassung ohne jegliche psychiatrische Symptomatik	

In der Sprechstunde: Routinebesuch einer 75-jährigen Patientin

Sie bringt folgende Liste von Medikamenten mit:

● ASS 100, 1-0-0 (morgens – mittags – abends)	Acetylsalicylsäure 100 mg
● Plavix 75 mg, 1-0-0	Clopidogrel 75 mg
→ Pantozol 40 mg, 1-0-0	Pantoprazol 40 mg
● Simvastatin-ratiopharm 40 mg, 0-0-1	Simvastatin 40 mg
● Fenofibrat-ratiopharm 100 mg, 1-0-0	Fenofibrat 100 mg
● Metohexal comp., 1-0-0	Metoprololtartrat 100 mg + HCT 12,5 mg
● Captophexal comp., 1-0-0	Captopril 25 mg + HCT 25 mg
● Digimerck minor, 1-0-0	Digitoxin 0,07 mg
● Isodinit retard 40 mg, 1-1-0	ISDN 40 mg retardiert
● Corvaton retard 8 mg, 0-0-1	Molsidomin 8 mg retardiert
● Norvasc 5 mg, 1-0-0	Amlodipin 5 mg
● Osyrol Lasix, 1-0-0	Spironolacton 50 mg + Furosemid 20 mg
● Glucobay 50 mg, 1-0-1	Acarbose 50 mg
● Glibenhexal 3,5, 1-1-1	Glibenclamid 3,5 mg
● Avandia 4 mg, 1-0-0	Rosiglitazon 4 mg
→ Diclofenac-ratiopharm 50 bei Bedarf	Diclofenac 50 mg
→ Noctamid 1, bei Bedarf	Lormetazepam 1 mg

In die Praxis kommt folgende 75-jährige Patientin:

- 165 cm, 70 kg, Hinterwandinfarkt vor sechs Monaten
- PTCA + Stenteinlage in RCA und LAD
- Langjähriger, nicht ausreichend behandelter Hypertonus
- Diabetes mellitus Typ 2
- Hypercholesterinämie und Hypertriglyzeridämie
- Ausgeprägte Gonarthrose rechts
- Symptomatik jetzt geprägt durch Luftnot bei Belastung, abendliche Knöchelödeme und arthrotische Beschwerden, keine Angina Pectoris
- Serum-Kalium 4,8 mmol/l, Kreatinin 1,8 mg/dl
- Blutzucker nüchtern 195 mg/dl, HbA_{1c} 8,7 Prozent

In die Praxis kommt folgende 75-jährige Patientin:

- 165 cm, 70 kg, Hinterwandinfarkt vor sechs Monaten
- PTCA + Stenteinlage in RCA und LAD
- Langjähriger, nicht ausreichend behandelter Hypertonus
- Diabetes mellitus Typ 2
- Hypercholesterinämie und Hypertriglyzeridämie
- Ausgeprägte Gonarthrose rechts
- Symptomatik jetzt geprägt durch Luftnot bei Belastung, abendliche Knöchel-ödeme und arthrotische Beschwerden, keine Angina Pectoris
- Serum-Kalium 4,8 mmol/l, Kreatinin 1,8 mg/dl
- Blutzucker nüchtern 195 mg/dl, HbA_{1c} 8,7 Prozent

Was bleibt?

1. ASS 100 mg, 1-0-0
2. Simvastatin 40 mg, 0-0-1
3. Kombinationspräparat aus Bisoprolol5/10 + HCT 12,5/25, 1-0-0
4. Lisinopril 10-20 mg, 1-0-0
5. Konventionelle Insulintherapie (2/3 Verzögerung+1/3Alt), 1-0-1
6. Furosemid symptomorientiert in zwei Erhaltungsdosen (Gewicht? Ödeme?) bei Bedarf
7. Paracetamol 500-1000 mg bei Bedarf

DOSIS

Absorption

Distribution

Metabolismus

Pharmakokinetik

Elimination

KONZENTRATION

Pharmakodynamik

WIRKUNG



Variabilität der Absorption

- Vorausgegangene OP, Radiatio oder Chemotherapie
- Nausea und / oder Vomitus
- **Patienten-Compliance**
- Diät
- Genetische Variabilität intestinaler AM-Metabolisierungs- und Transport-Systeme
- **Begleitmedikationen**

Variabilität der Distribution

- Körperfettmasse
- Unphysiol. Flüssigkeitsansammlungen (z.B. Pleura)
- Hypoalbuminämie
- **Begleitmedikationen**

Variabilität der Metabolisierung

- Hepatische Dysfunktion (Metastasen, AM-Toxizität)
- Hepatischer Blutfluß (v.a. altersbezogen)
- Genetische Variabilität intestinaler AM-Metabolisierungs- und Transport-Systeme
- **Begleitmedikationen**

Variabilität der Exkretion

- Hepatische Dysfunktion (**AM-Interaktionen**)
- Niereninsuffizienz
- Urin - pH
- Genetische Variabilität intestinaler AM-Metabolisierung
- **Begleitmedikation** (NSAID/ platin)

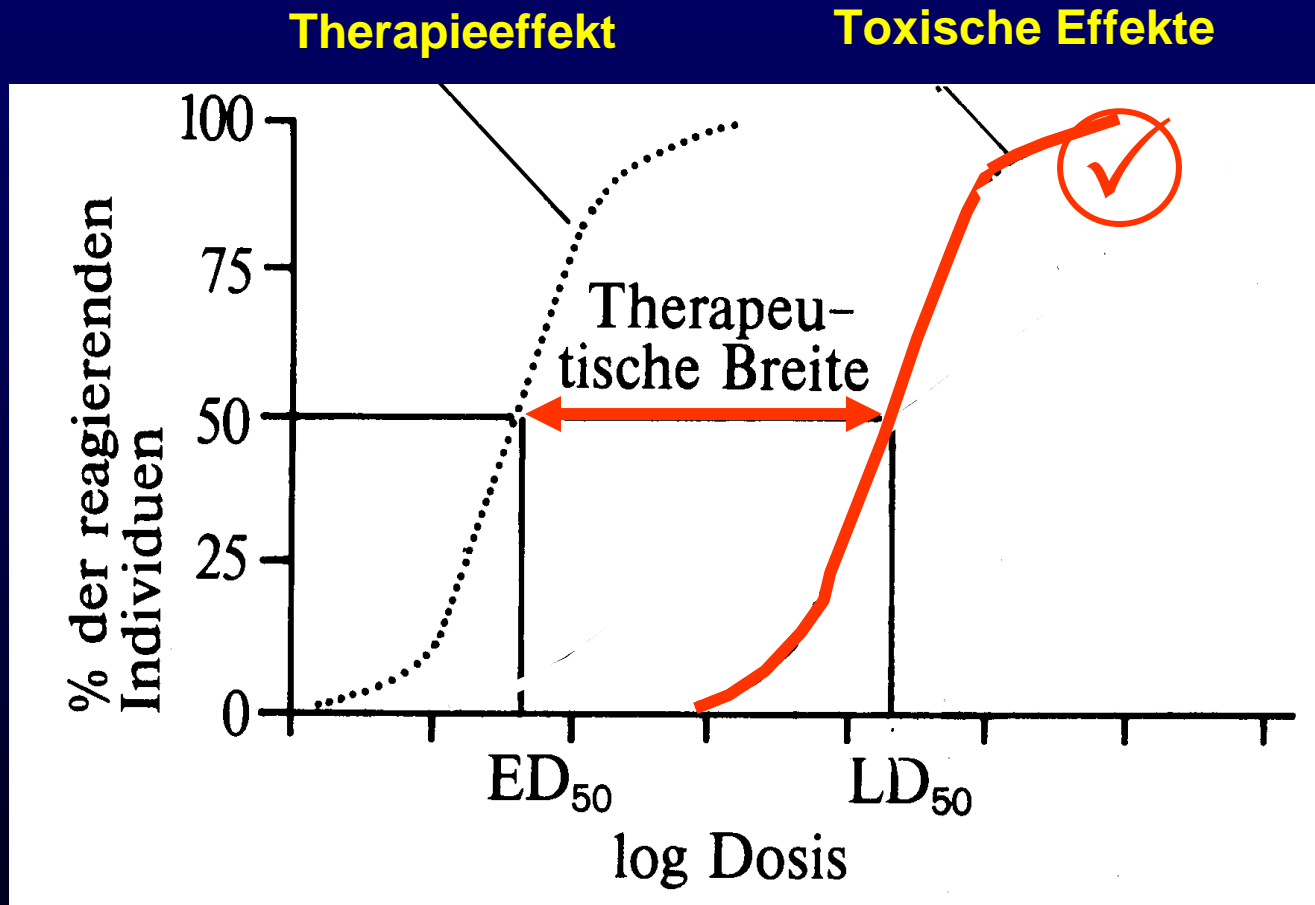
Die Zahl der Interaktionspartner potenziert die Interaktionsgefahr

Incidence of potential and actual drug–drug interactions related to number of concomitant medications [9]

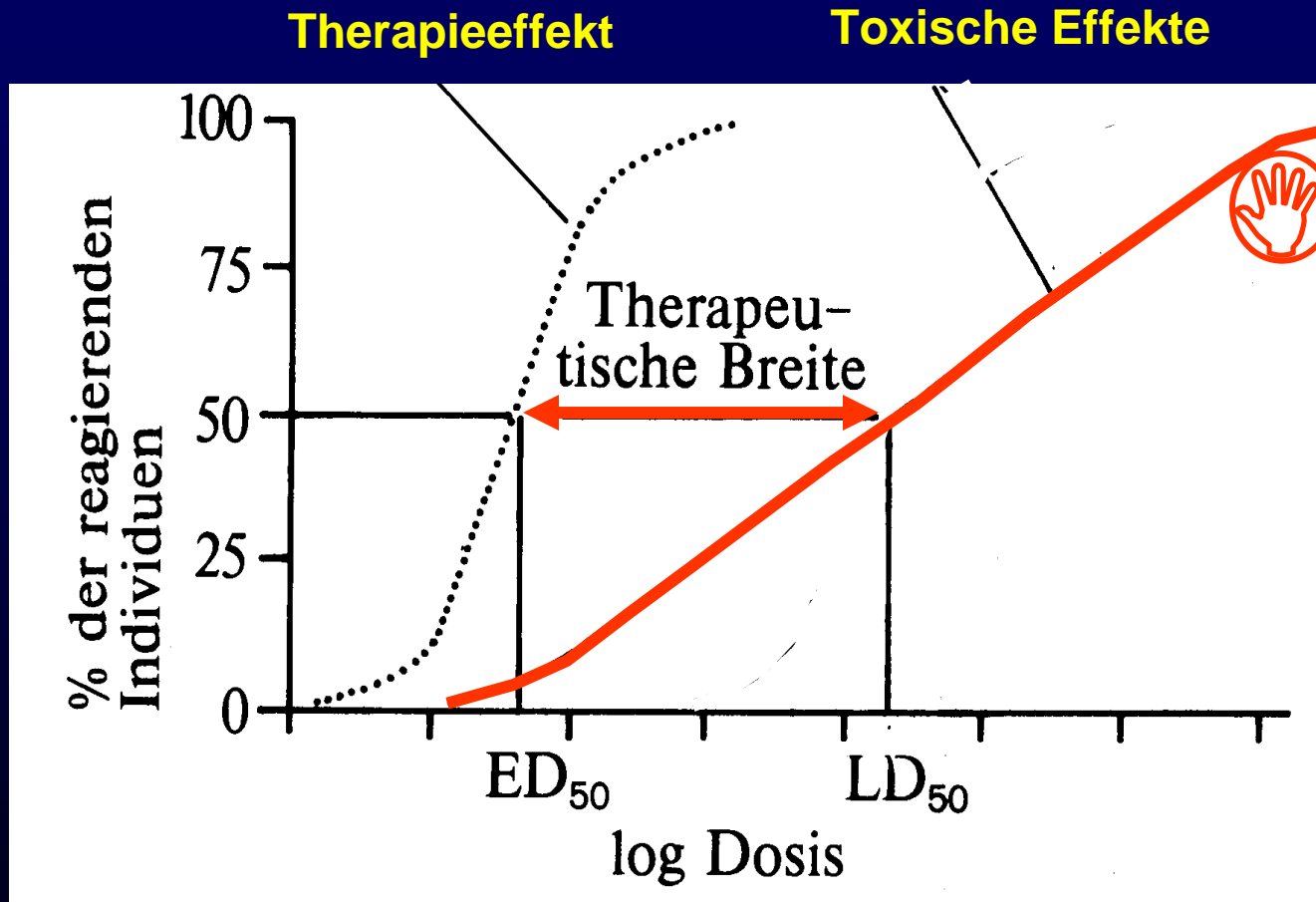
Number of drugs	Incidence of interaction (%)	
	Estimated	Actual
2	5.6	5.6
3	16.8	15.8
4	33.6	34.3
5	56.0	46.7
6	84.0	72.0
7	100.0	66.0
8	100.0	100.0

Reproduced from Karas et al , © 1981, with permission from the American College of Emergency Physicians.

Das therapeutische Fenster



Das therapeutische Fenster



HTA-Gutachten zur Beurteilung der Wirksamkeit von

**„CPOE-Verfahren zur Erhöhung der
Arzneimitteltherapiesicherheit“**

Dr. Hans Wille¹

Isabel Püntmann¹

Dr. Gerd Burmester¹

Dmitri Handschuh²

Dr. Irene Bobis Seidenschwanz¹

1: Institut für Pharmakologie, Klinikum Bremen-Mitte

2: Fachbereich 3, Mathematik/Informatik, Universität Bremen

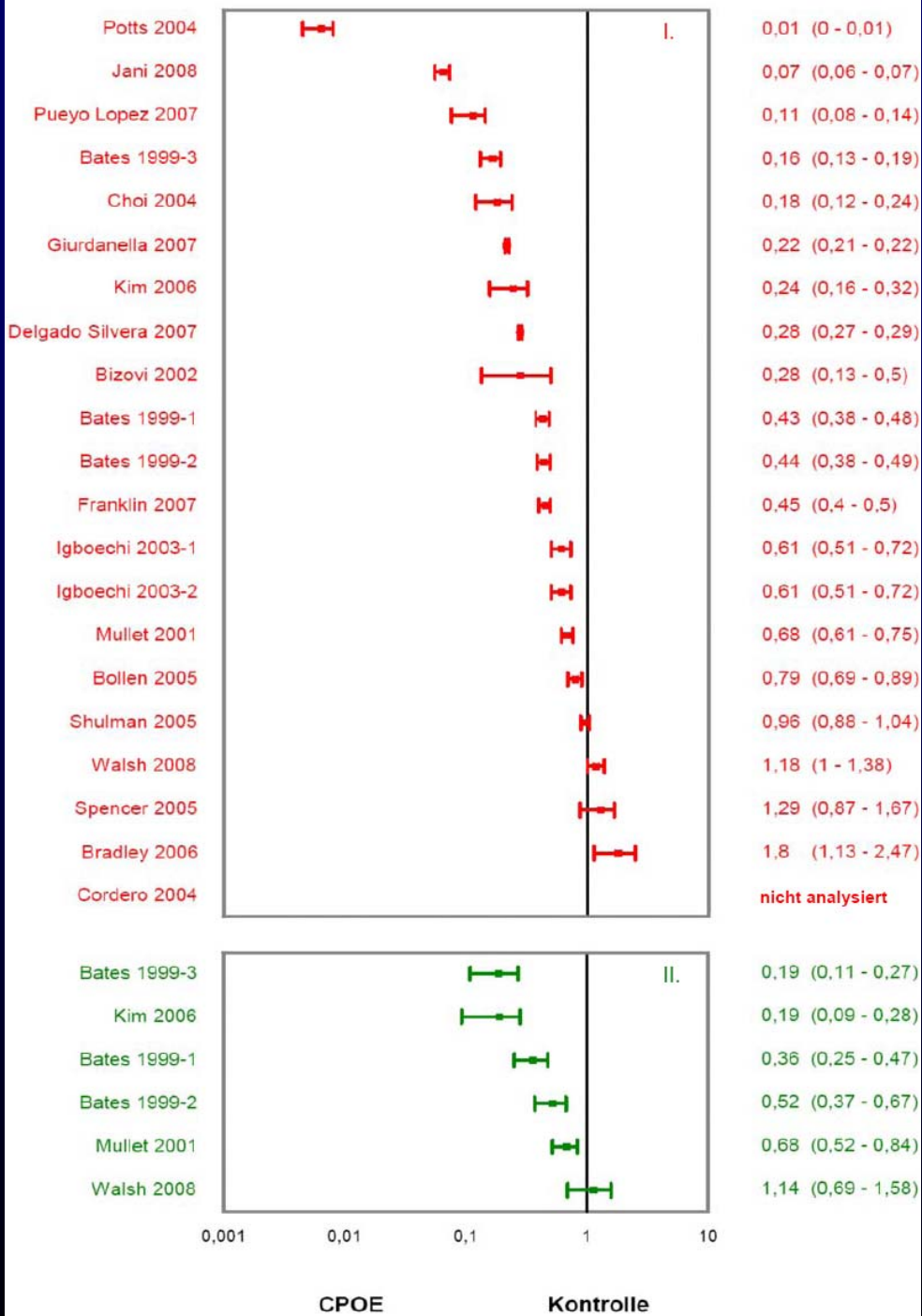
Institut für Pharmakologie

Klinikum Bremen-Mitte

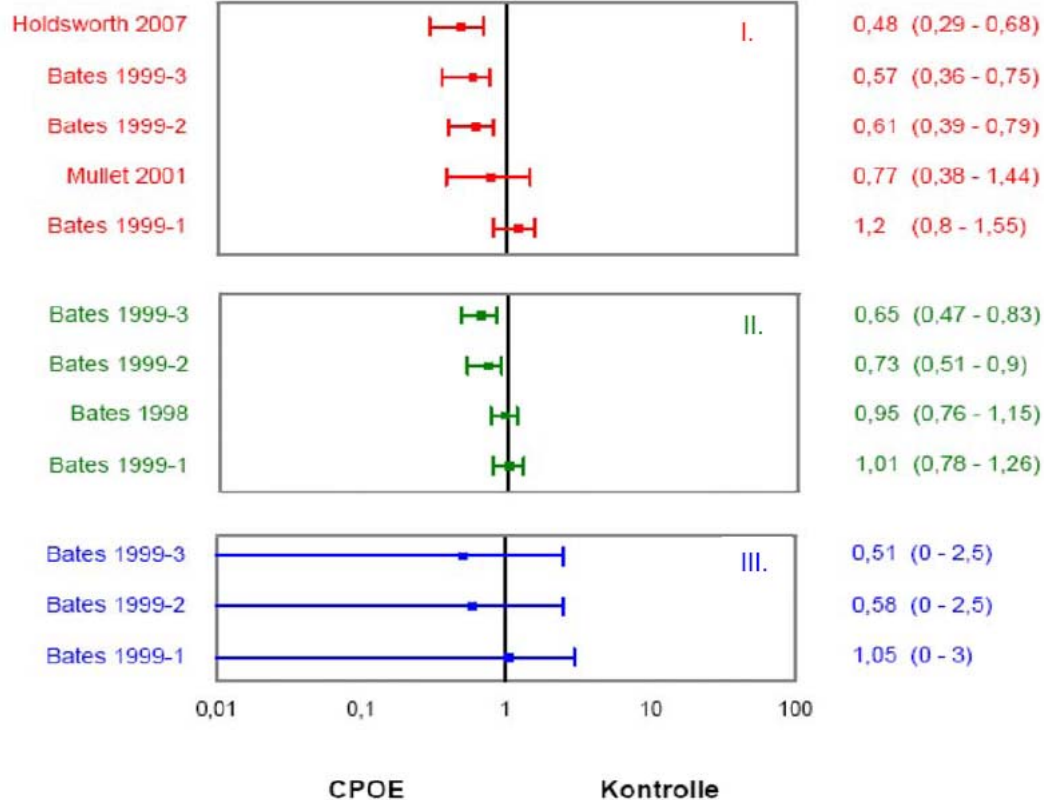
28177 Bremen



Bremen, März 2009

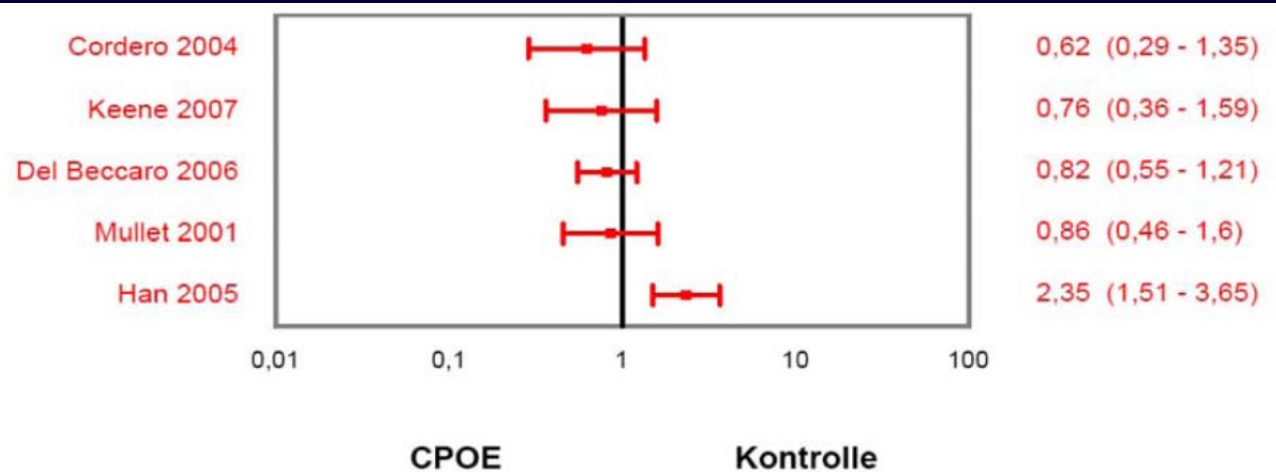


Relatives Risiko für Medikationsfehler (mit 95% CI)



Relatives Risiko für Adverse Drug Events (mit 95% CI)

Wille et al. 2009



Relatives Risiko für Mortalität (mit 95% CI)

FAZIT der systematischen Literaturrecherche zu CPOE-Systemen

Trotz methodischer Einschränkungen zeigt sich, dass CPOE-Systeme Medikationsfehler – speziell Verschreibungsfehler – vermindern

Allerdings war bei einer relevanten Zahl von Studien keine Reduktion von Medikationsfehlern auszumachen

Ernst zu nehmende Signale zeigen zudem, dass CPOE-Systeme die Rate an Medikationsfehlern auch erhöhen können.

Keine hinreichenden Hinweise für die Reduktion von Adverse Drug Events durch CPOE-Systeme

Gegenteil: zum Teil Zunahme von Adverse Drug Events durch CPOE

Einfluss auf die Mortalität stationär versorgter Patienten unklar. Auch klare Risikosignale für eine Zunahme der Mortalität

Information Errors: Fragmentation and Systems Integration Failure

- Assumed Dose Information
- Medication Discontinuation Failures
- Procedure-Linked Medication Discontinuation Faults
- Immediate Orders and Give-as-Needed Medication Discontinuation Faults
- Antibiotic Renewal Failure
- Diluent Options and Errors
- Allergy Information Delay
- Conflicting or Duplicative Medications

Human-Machine Interface Flaws: Machine Rules That Do Not Correspond to Work Organization or Usual Behaviors

- Patient Selection
- Wrong Medication Selection
- Unclear Log On / Log Off
- Failure to Provide Medications After Surgery
- Postsurgery “Suspended” Medications
- Loss of Data, Time, and Focus When CPOE Is nonfunctional
- Sending Medications to Wrong Rooms when the CPOE has Shut Down
- Late-in-Day Orders Lost for 24 Hours
- Role of Charting Difficulties in Inaccurate and Delayed Medication Administration
- Inflexible Ordering Screens, Incorrect Medications

Überlegungen zu einer begründeten AM-Therapie

- Ätiologie und Pathophysiologie der Erkrankung
- Spontanverlauf der Erkrankung
- was sind die Therapieziele, was soll, was kann erreicht werden?
 - Linderung von Symptomen
 - Verkürzung / Ende der Erkrankung (kausale Therapie)
 - Verhinderung eines schweren oder tödlichen Verlaufs
 - Verhinderung kurz oder langfristiger Komplikationen
 - Verbesserung der Lebensqualität
- Gibt es gleichwertige nicht medikamentöse Behandlungskonzepte?

Die 10 Fragen des Medication Appropriateness Index

- Gibt es eine Indikation für das Medikament?
- Ist das Medikament wirksam für die verordnete Indikation?
- Stimmt die Dosierung?
- Sind die Einnahmenvorschriften korrekt?
- Gibt es klinisch relevante Interaktionen mit anderen Medikamenten?
- Gibt es klinisch relevante Interaktionen mit anderen Krankheiten?
- Sind die Anwendungsvorschriften für meine Patienten praktikabel?
- Wurden unnötige Doppelverschreibungen vermieden?
- Ist die Dauer der medikamentösen Therapie adäquat?
- Wurde die kostengünstigste Alternative ausgewählt?

Samsa et al. J Clin Epidemiol 1994; 47: 891-896